



2022年6月27日

各位

会社名 アステラス製薬株式会社  
代表取締役社長 CEO 安川 健司  
(コード: 4503、東証プライム)  
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)  
決算期 3月  
問い合わせ先 コーポレートアドボカシー&リレーションズ部長  
池田 博光  
(Tel: 03-3244-3201)

## 遅発型ポンペ病の成人患者を対象とした AT845 の臨床試験(FORTIS 試験)に関するお知らせ

アステラス製薬株式会社(本社:東京、以下「アステラス製薬」)は、AT845 を評価する遅発型ポンペ病の成人患者を対象とした第 I/II 相試験(FORTIS 試験)において、被験者 1 名で末梢性感覚ニューロパチーの重篤な有害事象(Serious Adverse Event: SAE)が発現したことに伴い、米国食品医薬品局(FDA)から臨床試験の差し止め指示を受けました。AT845 は、酸性  $\alpha$ -グルコシダーゼ(Acid alpha-glucosidase: GAA)を筋肉細胞内で直接発現する機能性 GAA 遺伝子を送達するためのアデノ随伴ウイルス(AAV)遺伝子補充療法として開発中です。

アステラス製薬は、本 SAE の報告に関して、被験者へのリスクを評価するための情報が十分ではなく、追加情報が必要である旨、FDA から通知を受けました。なお、現時点では、本 SAE は治験責任医師の評価によりグレード 1(重症度は軽度)に分類されており、医学的意義のため重篤と見なされています。今後、FDA から臨床試験の差し止めおよびその理由に関する公式な文書での通知が 30 日以内に送付されます。

アステラス製薬は治験責任医師と協力して患者さんの臨床経過を注意深く観察し、関連する全てのデータの収集と評価を継続していきます。治験実施計画書に従って、現在治験に参加されているすべての患者さんの状態を引き続き注視していきます。

アステラス製薬は、患者さんの人生を変える可能性のある遺伝子治療のポートフォリオを構築するため、専門家と協働し、遺伝子治療薬の開発を進めることに注力しています。アステラス製薬は、ポンペ病患者さんのために、AT845 の開発に引き続き取り組んでいきます。

なお、本件によるアステラス製薬の通期(2023年3月期)連結業績への影響は精査中です。

以上

#### **ポンペ病について**

ポンペ病は、希少で重篤な常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)の代謝異常疾患で、進行性の筋変性を特徴としています。発症頻度と疾患の進行は発症年齢、民族、地域によって異なりますが<sup>1</sup>、全体の発症率は約40,000人に1人と推定されています<sup>2</sup>。ポンペ病は、GAA遺伝子の変異により、GAAタンパク質の産生または機能が阻害されることにより発症します。GAAはグリコーゲンの代謝を担っており、このタンパク質の機能不全または欠損があると主に骨格および心筋にグリコーゲンが蓄積し、その組織構造や機能に損傷を与えます。現在承認されているポンペ病の治療法は、血漿からGAA酵素を組織内に取り込むことに依存する酵素補充療法のみで、2週間に1回の静脈内投与を長期間行う必要があります。

#### **AT845による遅発型ポンペ病(Late-Onset Pompe Disease: LOPD)治療について**

アステラス製薬は、LOPDの治療法として、心筋および骨格筋に特異的なプロモーター下で発現する機能性GAA遺伝子を送達するために、AAV8ベクターを使用した新しい遺伝子補充療法AT845を開発しています。AT845について、本疾患の影響を受けた骨格筋や心筋などの組織に直接GAAを発現する機能性GAA遺伝子を効率的に送達できるかどうか評価する研究を行っています。

#### **FORTIS試験について (NCT04174105)**

FORTIS試験は、多施設、非盲検、用量漸増の第I/II相試験で、LOPDの成人患者を対象にAT845の安全性と忍容性を評価することを目的としています。本試験の主要評価項目は、安全性と忍容性、および筋肉GAAタンパク質発現量と酵素活性のベースラインからの変化を含む有効性の測定です。副次評価項目では、呼吸器系、持久力、および生活の質の改善を評価します。

#### **Astellas Gene Therapies について**

Astellas Gene Therapiesは、アステラス製薬における遺伝子治療のCenter of Excellenceで、患者さんに変革をもたらすような価値のある遺伝子治療薬を開発しています。最先端の科学技術と業界を牽引する製造のクイパビリティを有しています。主に、遺伝子置換、エクソスキッピング、RNAノックダウンの3つのモダリティを対象に取り組みを進めています。サンフランシスコ(米国カリフォルニア州)を拠点とし、サウスサンフランシスコ(米国カリフォルニア州)およびサンフォード(米国ノースカロライナ州)に製造および研究施設を設けています。

#### **アステラス製薬株式会社について**

アステラス製薬は、世界70カ国以上で事業活動を展開している製薬企業です。最先端のバイオロジーやモダリティ/テクノロジーの組み合わせを駆使し、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する革新的な医薬品の創出に取り組んでいます(Focus Areaアプローチ)。さらに、医療用医薬品(Rx)事業で培った強みをベースに、最先端の医療技術と異分野のパートナーの技術を融合した製品やサービス(Rx+<sup>®</sup>)の創出にも挑戦しています。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの価値に変えていきます。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

## 注意事項

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

1 Ausems MG, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *European Journal of Human Genetics*, 1999. Available from: <https://www.nature.com/articles/5200367.pdf?origin=ppub>; Lin CY, et al. Pompe's disease in Chinese and prenatal diagnosis by determination of alpha-glucosidase activity. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 1987. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3106710/>; Hirschhorn R, et al. *Pediatric Research*, 2004; Bashan N, et al. Glycogen storage disease type II in Israel. *Israel Journal of Medical Sciences*, 1988. Available from: <https://europepmc.org/article/med/3132435>; Meikle PJ, et al. Prevalence of Lysosomal Storage Disorders. *JAMA*, 1999. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/188380>

2 Kishnani, PS, et al. Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3110959/>